

ВОССТАНОВЛЕНИЕ АРИЛГИДРАЗОНОВ ДИЭТИЛОВОГО ЭФИРА МЕЗОКСАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Студенникова Л. Д., Якутович В. Г.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Ранее [1] нами были получены новые арилгидразоны диэтилового эфира мезоксалево́й кислоты на основе реакции сочетания малонового эфира с диазотированными лекарственными сульфаниламидами с целью дальнейшего испытания их на антимикробную активность. Известно, однако, что сульфаниамиды проявляют антимикробную активность только при наличии свободной ароматической аминогруппы или связанной, но легко освобождающейся в условиях *in vivo*, например, в процессе ферментативного гидролиза (фталазол) или гидрогенолиза (салазопроизводные) [2]. Поэтому актуальным для нас явилось изучение возможности освобождения ароматической аминогруппы *in vitro*, а также *in vivo* в полученных нами N-замещённых производных сульфаниамидов.

Согласно литературным данным [3,4], гидразоны в зависимости от условий способны восстанавливаться либо по связи C=N гидразонного фрагмента с образованием замещённых гидразина, либо по связи N–N с образованием смеси первичных алкил- и ариламинов (в случае арилгидразонов).

Ранее одним из авторов [5] было установлено, что при полярографическом и каталитическом восстановлении (скелетный никелевый катализатор) арилгидразонов циклических β-дикарбонильных соединений образуется смесь первичных арил- и алкиламинов.

Цели исследования. 1. Подобрать условия восстановления арилгидразонов диэтилового эфира мезоксалево́й кислоты

2. Установить строение продукта восстановления на примере модельного соединения – сульфамилфенилгидразона диэтилового эфира мезоксалево́й кислоты.

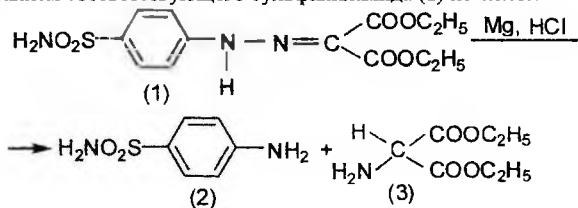
Материалы и методы исследования. Для исследования были использованы:

- сульфамилфенилгидразон диэтилового эфира мезоксалево́й кислоты, полученный сочетанием диазотированного стрептоцида с малоновым эфиром;
- магний металлический (стружка).

Идентификация продукта реакции восстановления проводилась методом тонкослойной хроматографии на пластинках Силуфол (УФ 245). Электронные спектры снимали на спектрофотометре Спекорд 250.

Результаты и обсуждение. К 2,0 г хроматографически чистого образца исследуемого гидразона (1) в 5 мл этанола прибавили 0,5 г металлического магния, а затем по каплям при тщательном перемешивании концентрированную хлороводородную кислоту. В процессе восстановления образующиеся амины частично нейтрализовали кислоту, что приводило к прекращению выделения водорода. Поэтому периодически добавляли кислоту, а также магний малыми порциями до полного обесцвечивания реакционной массы, затем отфильтровали избыток магния, фильтрат охладили до 0° С и приливали к нему по каплям раствор нитрита натрия, контролируя конец диазотирования с помощью иодкрахмальной бумажки. Полученный диазораствор прилили к спиртовому раствору малонового эфира и ацетата калия. Целевой продукт выделяли из гомогенной оранжевого цвета реакционной массы методом препаративной хроматографии на пластинке с незакрепленным слоем силикагеля. Для этого на стартовую линию сплошной полосой наносили исследуемый раствор и элюировали этанолом. Окрашенную зону силикагеля снимали, вещество экстрагировали этанолом, а затем хроматографировали в бутилацетате на пластинке Силуфол параллельно со «свидетелем» – гидразоном (1). Детектирование осуществлялось визуально по оранжевой окраске пятен с $R_f = 0,72$.

Для электронных спектров пятна снимали с хроматограммы, вещества экстрагировали этанолом. В спектрах обоих гидразонов обнаружена интенсивная полоса поглощения с максимумом 351-352 нм, что подтверждает их идентичность. Таким образом, на основании полученных экспериментальных данных можно сделать заключение, что при восстановлении исследуемого гидразона (1) магнием в концентрированной хлороводородной кислоте происходит расщепление связи N–N с образованием соответствующего сульфаниламида (2) по схеме:



Доказательство строения другого продукта гидрогенолиза (3) нами не проводилось.

Выводы.

1. Восстановление арилгидразонов диэтилового эфира мезоксалевоы кислоты магнием в присутствии концентрированной хлороводородной кислоты проходит по механизму гидрогенолиза – гидрирование $\text{C}=\text{N}$ связи с последующим расщеплением связи N–N и образованием сульфаниламида, на основе которого синтезирован исходный гидразон.

2. Можно предположить аналогичный механизм освобождения аминогруппы *in vivo* для полученных нами арилгидразонов и, следовательно, наличие у них антимикробной активности.

Литература

- 1 Студенникова Л.Д. Арилгидразоны производных мезоксалево́й кислоты /Л.Д.Студенникова, В.Г.Якутович, В.Ф.Милькото, Г.Д.Альтшуль //Фитохимическое изучение флоры БССР и биофармацевтические исследования лекарственных препаратов: сб. научных трудов / Ленинград, 1975. – с.126-132.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства/М.Д.Машковский - 15-е издание М: РИА «Новая волна» издатель Умеренкоя, 2008 – 1206 с.
- 3 Китаев Ю.П. Гидразоны /Ю.П.Китаев, Б.И.Бузыкин – М: Наука, 1974 – с. 343-361.
- 4 Buckingham J The Chemistry of Arylhydrazones /J Buckingham // Quart. Revs. London Chem. Soc., 1969, т. 23, №1, с. 52-53.
- 5 Якутович В.Г. Синтез, строение и свойства продуктов азосочетания ариaldiазониевых солей с 3,5-диоксопиразолидинами: диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук: 02.00.03 / В.Г. Якутович - Ленинград, 1972 – с. 73-84